

Test BKV Quant (Sistem Panther Fusion®)

Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*

Exclusiv pentru export din SUA

CUPRINS

Informații generale	2
Utilizare prevăzută	2
Rezumatul și explicarea testării	2
Principiile procedurii	2
Avertizări și precauții	3
Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor	6
Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor	7
Probe în sistemul Panther Fusion	8
Transportarea eșantioanelor	9
Sistemul Panther Fusion	10
Reactivi și materiale furnizate pentru testul Panther Fusion BKV Quant	10
Materiale necesare și disponibile separat	11
Materiale opționale	12
Procedura de testare pe sistemul Panther Fusion	12
Note privind procedura	17
Controlul calității	18
Calibrarea testului	18
Controale negative și pozitive	18
Control intern	19
Interpretarea rezultatelor	19
Limitări	21
Performanță	22
Limita de detecție utilizând Al Primul standard internațional OMS	22
Intervalul liniar	23
Limita inferioară de cuantificare utilizând Primul standard internațional OMS	24
Confirmarea limitei inferioare de cuantificare în toate genotipurile de BKV	26
Trasabilitatea la Primul standard internațional OMS	27
Precizia în laborator	28
Substanțe potențial interferente	29
Specificitatea analitică	31
Corelația metodelor	32
Transfer (Carryover)/Contaminare încrucișată	33
Bibliografie	34
Date de contact și istoricul versiunilor	35

Informații generale

Utilizare prevăzută

Testul Panther Fusion® BKV Quant este un test *in vitro* de amplificare a acidului nucleic prin PCR în timp real (RT-PCR) complet automatizat pentru cuantificarea ADN-ului virusului BK uman (BKV) în probe de plasmă și urină umane.

Testul Panther Fusion BKV Quant este destinat utilizării pentru a ajuta la diagnosticarea și la gestionarea pacienților cu transplant de organe solide și a pacienților cu transplant de celule stem hematopoietice.

Testul Panther Fusion BKV Quant nu este destinat utilizării ca test de screening pentru prezența BKV în plasmă sau urină. Acest test este destinat utilizării pe sistemul Panther Fusion.

Rezumatul și explicarea testării

BKV este un virus mic, necapsulat, foarte răspândit, cu un genom circular închis de ADN dublu catenar. BKV este un poliomavirus uman care aparține familiei papovaviridae.

Expunerea primară la BKV are loc în copilărie, rezultând că 80% până la 90% dintre adulți au dezvoltat anticorpi împotriva BKV. Majoritatea infecțiilor primare cu BKV sunt asimptomatice sau minim simptomatice. După infecția primară, se consideră că virusul rămâne latent în tractul urinar fără manifestarea bolii la persoanele imunocompetente.¹

Reactivarea virală apare la persoanele imunocompromise și apare frecvent la pacienții cu transplant renal și la pacienții cu transplant de celule stem hematopoietice (HSCT). La pacienții cu transplant renal, reactivarea BKV este asociată cu nefropatie (BKVN) și stenoză ureterală; BKVN apare la aproximativ 5% dintre pacienții cu transplant renal în decurs de un an de la transplant. Reactivarea BKV este importantă pentru primitorii HSCT, cistita hemoragică cu debut tardiv apărând la 6% până la 29% dintre pacienți în termen de 2 luni de la transplant.²

Testarea cantitativă de amplificare a acidului nucleic din probe de plasmă sau urină este un marker de laborator important pentru diagnosticarea și monitorizarea infecției cu BKV la beneficiarii de transplant. Orientările recente recomandă ca pacienții cu transplant renal să fie supuși în mod regulat unui screening pentru depistarea nivelurilor de ADN BKV în plasmă după transplant, pentru a identifica acei pacienți la care se preconizează un tratament preventiv pentru nefropatie. Riscul de a dezvolta BKVN este crescut atunci când se observă niveluri ridicate de ADN BKV în plasmă sau urină, dar poate apărea la pacienții cu niveluri mai scăzute de BKV.^{3,4}

Principiile procedurii

Sistemul Panther Fusion automatizează complet procesarea eșantioanelor, inclusiv liza celulară, captarea, amplificarea și detecția acidului nucleic pentru testul Panther Fusion BKV Quant. Testul Panther Fusion BKV Quant vizează gena VP2 foarte conservată pentru a asigura o cuantificare precisă a ADN-ului BKV. Testul este standardizat la Primul standard internațional OMS (cod NIBSC: 14/212) pentru BKV.⁵

Procesarea probelor și capturarea acidului nucleic: O substanță de control internă (IC-B) este adăugată automat fiecărui eșantion prin intermediul reactivului de captare Fusion Capture Reagent-B (wFCR-B) pentru a monitoriza interferența din timpul procesării eșantioanelor, amplificării și detecției provocate de eșuarea reactivilor sau substanțelor inhibitoare. Eșantioanele

sunt mai întâi adăugate la reactivul de capturare-B (FCR-B) și reactivul de amplificare-B Fusion (FER-B) pentru a elibera acid nucleic în vederea hibridizării cu particule magnetice. Particulele de capturare sunt apoi separate de matricea reziduală a probei într-un câmp magnetic printr-o serie de pași de spălare cu un detergent ușor. Acidul nucleic captat este apoi eluat din particulele magnetice cu un reactiv cu putere ionică scăzută (soluție-tampon de eluție Panther Fusion).

Notă: Sistemul Panther Fusion adaugă IC-B la FCR-B. După ce IC-B este adăugat la FCR-B, acesta este denumit wFCR-B.

Amplificarea PCR și detectarea fluorescenței: Amestecul principal de PCR în doză unitară liofilizat este reconstituit cu soluția-tampon de reconstituire I Panther Fusion și combinat cu acidul nucleic eluat într-un tub de reacție. Se adaugă reactiv ulei Panther Fusion pentru a preveni evaporarea în timpul reacției PCR. Ulterior, are loc amplificarea țintei bazată pe PCR cu amorsele inverse și directe specifice țintei, generându-se un semnal de fluorescență.

Sistemul Panther Fusion furnizează o valoare Ct proporțională cu concentrația de BKV din probele de testare. Concentrația probei este determinată de software-ul sistemului Panther Fusion utilizând valorile Ct BKV pentru fiecare reacție și comparându-le cu curba de calibrare. Rezultatele BKV sunt raportate în UI/ml și $\log_{10}$ UI/ml pentru probele de plasmă și urină. Atunci când factorul de conversie a urinei este selectat în software-ul Panther Fusion, un factor de diluție de 2 este aplicat automat rezultatelor încărcăturii virale BKV pentru a ține cont de pasul de diluare din timpul procesării probelor de urină.

Țintele și canalele utilizate pentru detectarea lor pe sistemul Panther Fusion sunt rezumate în tabelul de mai jos:

Țintă	Genă țintită	Canal instrument
BKV	VP2	ROX
Control intern	Nu se aplică	Quasar® 705

Avertizări și precauții

- Pentru utilizare în diagnosticare *in vitro*.
- Pentru uz profesionist.
- Citiți cu atenție întregul prospect și Manualul operatorului pentru sistemul *Panther®/Panther Fusion* înainte de a efectua acest test.
- Reactivul de amplificare-B Panther Fusion (FER-B) este coroziv, nociv în caz de înghițire și provoacă arsuri grave ale pielii și leziuni oculare.
- Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea acestui test și în manipularea materialelor potențial infecțioase pot efectua aceste proceduri. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat, respectând procedurile adecvate ale unității.
- Eșantioanele pot fi infecțioase. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test. Directorul laboratorului trebuie să stabilească metodele adecvate de manipulare și eliminare. Această procedură de diagnosticare trebuie efectuată exclusiv de către personalul instruit corespunzător în manipularea materialelor contagioase.⁶

- G. Respectați precauțiile de laborator obișnuite. Nu pipetați cu ajutorul gurii. Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în zonele de lucru desemnate. Purtați mănuși de unică folosință fără pudră, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioanele și reactivii. Spălați-vă bine mâinile după manipularea eșantioanelor sau a reactivilor.
- H. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- I. Suprafețele de lucru, pipetele și alte echipamente trebuie decontaminate în mod regulat cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M).
- J. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.
- K. Mențineți condiții de păstrare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Stabilitatea eșantionului în timpul expedierii în alte condiții decât cele recomandate nu a fost evaluată.
- L. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul pașilor de manipulare a eșantioanelor. Aveți grijă în special să evitați contaminarea prin răspândirea aerosolilor, la slăbirea sau scoaterea capacelor eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de virusuri sau alte organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane nu intră în contact unul cu celălalt și eliminați materialele utilizate, fără a le trece pe deasupra vreunui recipient deschis. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu eșantioanele.
- M. Nu utilizați reactivii, calibratoarele și controalele după data de expirare. Nu utilizați tubul pentru transportul probelor de urină Aptima® după data de expirare.
- N. Depozitați componentele testului conform condițiilor de păstrare recomandate. Consultați *Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor și Procedura de testare pe sistemul Panther Fusion* pentru mai multe informații.
- O. Nu combinați reactivi sau lichide ale testului. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide; sistemul Panther Fusion verifică nivelurile de reactiv.
- P. Evitați contaminarea microbiană și cu nucleaze a reactivilor.
- Q. Cerințele privind controlul calității trebuie să fie îndeplinite în conformitate cu reglementările locale, statale și/sau federale sau cu cerințele de acreditare și procedurile standard de control al calității ale laboratorului dumneavoastră.
- R. Nu utilizați cartușul de teste dacă punga de păstrare a acestuia a fost desigilată sau dacă folia cartușului de teste nu este intactă. Contactați Asistența tehnică Hologic dacă intervine oricare dintre cele două probleme.
- S. Nu utilizați pachetele de lichide dacă folia sigilantă nu este intactă. Contactați Asistența tehnică Hologic dacă intervine această problemă.
- T. Manipulați cartușele de teste cu atenție. Nu scăpați pe jos și nu răsturnați cartușele de teste. Evitați expunerea prelungită la lumina ambiantă.
- U. Unii reactivi din acest sett sunt etichetați cu informații referitoare la pericole.

Notă: Declarația privind pericolele reflectă clasificările conform Safety Data Sheets (SDS) (Fișe tehnice de securitate (FTS)) la nivelul UE. Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați FTS-ul specifică regiunii, în Biblioteca fișelor cu date de securitate, la www.hologicsds.com. Pentru mai multe informații despre simboluri, consultați legenda simbolurilor de la www.hologic.com/package-inserts.

Informații privind pericolele – UE	
Cartuș de teste Panther Fusion BKV Quant ALFA-CICLODEXTRINĂ 20% – 25%	
—	H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în mediu. P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată
Reactiv de amplificare-B Panther Fusion (FCR-B) HEPES 15% – 20% SARE DE LITIU LAURIL SULFIT 10%–15% ACID SUCCINIC 1%–5% HIDROXID DE LITIU, MONOHIDRAT 1%–5%	
—	H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în mediu. P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată
 	Reactiv de amplificare-B Panther Fusion (FER-B) HIDROXID DE LITIU MONOHIDRAT 5% – 10% PERICOL H302 - Nociv în caz de înghițire. H314 - Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. P264 - Spălați-vă fața, mâinile și orice suprafață de piele expusă bine după utilizare. P270 - A nu mânca, bea sau fuma în timpul utilizării produsului. P330 - Clătiți gura. P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată. P260 - Nu inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. P280 - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței. P301 + P330 + P331 - ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE: Clătiți gura. NU provocați vomă. P303 + P361 + P353 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau cu părul): Scoateți imediat toată îmbrăcămintea contaminată. Clătiți pielea cu apă [sau faceți duș]. P304 + P340 - ÎN CAZ DE INHALARE: transportați persoana la aer liber și mențineți-o într-o poziție confortabilă pentru respirație. P305 + P351 + P338 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. P310 - Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic. P321 - Tratament specific (a se vedea instrucțiunile suplimentare privind primul ajutor de pe această etichetă). P363 - Spălați îmbrăcămintea contaminată, înainte de reutilizare. P405 - A se depozita sub cheie.

Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor

A. Tabelul următor furnizează cerințele privind depozitarea și manipularea pentru acest test.

Reactiv	Păstrare în stare nedeschisă	Stabilitate în sistem/ în stare deschisă ¹	Păstrare în stare deschisă
Cartuș de teste Panther Fusion BKV Quant	2°C – 8°C	60 de zile	2°C – 8°C ²
Reactiv de amplificare-B Panther Fusion (FCR-B)	15°C – 30°C	30 de zile	15°C – 30°C
Reactiv de amplificare-B Panther Fusion (FER-B)	15°C – 30°C	30 de zile	15°C – 30°C
Control intern-B Panther Fusion (IC-B)	2°C – 8°C	(În wFCR-B)	Nu se aplică
Soluție tampon de eluție Panther Fusion	15°C – 30°C	60 de zile	15°C – 30°C
Ulei Panther Fusion	15°C – 30°C	60 de zile	15°C – 30°C
Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion	15°C – 30°C	60 de zile	15°C – 30°C
Calibratoare Panther Fusion BKV Quant (1-5)	-15°C – -35°C	Flacon de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință
Control Panther Fusion EBV–BKV Quant High Positive	-15°C – -35°C	Flacon de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință
Control Panther Fusion EBV–BKV Quant Low Positive	-15°C – -35°C	Flacon de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință
Control Panther Fusion Transplant Negative (III)	-15°C – -35°C	Flacon de unică folosință	Nu se aplică. De unică folosință

La scoaterea reactivilor din sistemul Panther Fusion, aceștia trebuie readuși imediat la temperaturile corespunzătoare de depozitare.

¹ Stabilitatea la bord începe în momentul în care reactivul este plasat pe sistemul Panther Fusion pentru cartușul de testare Panther Fusion BKV Quant, FCR-B, FER-B și IC-B. Stabilitatea la bord pentru Panther Fusion Reconstitution Buffer I, Panther Fusion Elution Buffer și Panther Fusion Oil Reagent începe atunci când pachetul de reactivi este utilizat pentru prima dată.

² În cazul în care cartușul de testare este îndepărtat din sistemul Panther Fusion, păstrați-l într-un recipient închis ermetic, cu desicant, la temperatura de depozitare recomandată.

B. Reactivul de capturare-B Panther Fusion (wFCR-B) și reactivul de amplificare-B Panther Fusion (FER-B) de lucru sunt stabile timp de 60 de zile atunci când sunt capsulați și păstrați la o temperatură cuprinsă între 15°C și 30 °C. A nu se refrigera.

C. Aruncați toți reactivii neutilizați care și-au depășit stabilitatea în sistem.

D. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și păstrării reactivilor.

E. **Nu congelați reactivii.**

F. **Nu recongelați controalele sau calibratoarele.**

Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor

Eșantioane - Material clinic recoltat de la pacient, introdus într-un sistem de transport adecvat. Pentru testul Panther Fusion BKV Quant, acesta include probe de urină prelevate în recipientul primar, probe de plasmă în tuburi care conțin anticoagulanți EDTA sau tuburi de preparare a plasmei (PPT-uri).

Probe - Reprezintă un termen mai generic pentru a descrie orice material destinat testării pe sistemul Panther Fusion, inclusiv eșantioane, eșantioane procesate transferate într-un tub de transport pentru eșantioane de urină Panther Fusion, calibratoare și controale.

Notă: Manipulați toate eșantioanele ca și cum ar conține agenți potențial infecțioși. Utilizați precauțiile universale.

Notă: Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantionului. De exemplu, aruncați materialul utilizat fără a-l trece pe deasupra tuburilor deschise.

Notă: Numai tuburi secundare din plastic sunt recomandate pentru păstrarea probelor.

A. Prelevarea eșantioanelor

- Eșantioanele de sânge integral prelevate în următoarele tuburi de sticlă sau plastic pot fi utilizate pentru prepararea plasmei:
 - Tuburi care conțin anticoagulanți EDTA
 - Tuburi pentru prepararea plasmei (PPT-uri)
- Eșantioanele de urină trebuie colectate într-o cupă.
 - După colectare, probele de urină din recipientul de colectare primar trebuie transferate în decurs de o oră la 30°C sau în decurs de 6 ore dacă proba este păstrată între 2°C și 8°C în tubul pentru transportul probelor de urină Aptima.
 - Înainte de testarea eșantioanelor de urină, urina din cupa primară trebuie amestecată bine prin inversare înainte de a fi transferată în tubul de transport pentru eșantioane de urină Aptima care conține mediul de transport al urinei.

B. Procesarea eșantioanelor

- Procesarea eșantioanelor de plasmă:
 - Sângele integral poate fi păstrat între 2°C și 30°C și trebuie centrifugat în decurs de 24 de ore de la prelevarea eșantionului.
 - Plasma poate fi preparată din tuburi primare EDTA sau PPT.
 - Separați plasma de eritrocite în conformitate cu instrucțiunile producătorului pentru tubul utilizat.
 - Plasma poate fi testată pe sistemul Panther Fusion într-un tub primar sau transferată într-un tub secundar, cum ar fi un tub pentru părți alicote de eșantioane (SAT) Aptima®. Pentru a asigura un volum adecvat de probă, consultați tabelul următor:

Tabelul 1: Volumul minim de probă

Tub (dimensiune și tip)	Volum minim pentru 1 replicare
Tub pentru părți alicote de probă (SAT) Aptima	0,6 ml
12 x 75 mm	0,9 ml
13 x 100 mm	0,9 ml

Tabelul 1: Volumul minim de probă (continuare)

Tub (dimensiune și tip)	Volum minim pentru 1 replicare
13 x 100 mm cu gel	0,7 ml
16 x 100 mm cu gel	1,1 ml

- Dacă nu este testată imediat, plasma poate fi păstrată în conformitate cu *Condiții de păstrare a eșantioanelor*.
 - Dacă este transferată într-un tub secundar, plasma poate fi congelată la -20°C.
 - Nu congelați probele de plasmă în tuburi de colectare primară EDTA.
2. Procesarea eșantioanelor de urină:
- Transferați 2000 µl de urină în decurs de o oră la 30°C sau în decurs de 6 ore dacă este păstrată între 2°C și 8°C într-un tub pentru transportul probelor de urină Aptima (consultați *Manipularea eșantioanelor de urină* pentru manipularea eșantioanelor).
 - Puneți la loc capacul și amestecați ușor proba timp de cel puțin 5 secunde.
- C. Condiții de păstrare a eșantioanelor
- Eșantioanele pot fi păstrate în una dintre următoarele condiții:
1. Stabilitatea plasmei
- Eșantioanele neprocesate sunt stabile timp de 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 30 °C după centrifugare.
 - Eșantioanele neprocesate sunt stabile timp de 5 zile la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8°C după centrifugare.
 - Eșantioanele neprocesate și procesate sunt stabile timp de 60 de zile la -20°C după centrifugare.
 - Eșantioanele congelate sunt, de asemenea, stabile până la trei cicluri de congelare/decongelare.
2. Stabilitatea eșantioanelor de urină
- Eșantioanele neprocesate sunt stabile timp de 6 ore la 2°C–8°C sau 1 oră la 30°C.
 - Eșantioanele procesate sunt stabile timp de 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 30 °C.
 - Eșantioanele procesate sunt stabile timp de 5 zile la o temperatură cuprinsă între 2 °C și 8 °C.
 - Eșantioanele procesate sunt stabile timp de 60 de zile la -20°C.
 - Eșantioanele congelate sunt, de asemenea, stabile până la trei cicluri de congelare/decongelare.

Probe în sistemul Panther Fusion

Plasma și probele de urină procesate pot fi lăsate pe sistemul Panther, fără capac, timp de până la 8 ore. Probele pot fi scoase din sistemul Panther Fusion și testate, atât timp cât timpul total pe sistem nu depășește 8 ore înainte de pipetarea probei prin intermediul sistemului Panther Fusion.

Transportarea eșantioanelor

Mențineți condițiile de păstrare a specimenelor în timpul transportului, conform descrierii din secțiunea *Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor*.

Notă: *Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile privind transportarea.*

Sistemul Panther Fusion

Sistemul Panther Fusion este un sistem integrat de testare a acidului nucleic care automatizează complet toți pașii necesari pentru efectuarea testelor Panther Fusion începând de la procesarea probelor și continuând cu amplificarea, detecția și reducerea datelor.

Reactivi și materiale furnizate pentru testul Panther Fusion BKV Quant

Ambalarea testului

Componente	Nr. piesă	Păstrare
Calibratoare pentru teste Panther Fusion BKV Quant		
PCAL 1 qBKV, 3 per cutie	PRD-07234	-15°C – -35°C
PCAL 2 qBKV, 3 per cutie		
PCAL 3 qBKV, 3 per cutie		
PCAL 4 qBKV, 3 per cutie		
PCAL 5 qBKV, 3 per cutie		
Controale pentru testul Panther Fusion EBV–BKV Quant		
Tub de control HPC High Positive, 5 per cutie	PRD-07158	-15°C – -35°C
Tub de control HPC Low Positive, 5 per cutie		
Tub de control NC III Transplant Negative, 5 per cutie		
Cartuș de teste Panther Fusion BKV Quant, 96 teste		
Cartuș de teste Panther Fusion BKV Quant, 12 teste, 8 per cutie	PRD-07232	2°C – 8°C
Control intern-B Panther Fusion, 960 teste		
Tub de control intern-B Panther Fusion, 4 per cutie	PRD-06234	2°C – 8°C
Reactiv de extracție Panther Fusion, 960 teste		
Sticlă de reactiv de capturare-B Panther Fusion, 240 teste, 4 per cutie	PRD-06232	15°C – 30°C
Sticlă de reactiv de amplificare-B Panther Fusion, 240 teste, 4 per cutie		
Soluție-tampon de eluție Panther Fusion, 2400 teste		
Pachet de soluție-tampon de eluție Panther Fusion, 1200 teste, 2 per cutie	PRD-04334	15°C – 30°C
Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion, 1920 teste		
Soluție-tampon de reconstituire I Panther Fusion, 960 teste, 2 per cutie	PRD-04333	15°C – 30°C
Reactiv ulei Panther Fusion, 1920 teste		
Reactiv ulei Panther Fusion, 960 teste, 2 per cutie	PRD-04335	15°C – 30°C

Materiale necesare și disponibile separat

Notă: Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog enumerate, dacă nu se specifică altfel.

Material	Nr. cat.
Sistem Panther®	303095
Modul Panther Fusion®	PRD-04173
Sistem Panther Fusion®	PRD-04172
Sistem Panther, fluid continuu și reziduuri (Panther Plus)	PRD-06067
Kit de fluide de analiză Aptima® (Soluție de spălare Aptima, soluție-tampon pentru lichidul de dezactivare Aptima și reactiv ulei Aptima)	303014 (1000 teste)
Unități multitub (MTU-uri)	104772-02
Kit de pungi pentru reziduuri Panther	902731
Capac pentru coș de reziduuri Panther	504405
sau Kit de rulare pentru sistemul Panther care conține MTU-uri, pungi de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, lichide de testare și auto detect-uri*	303096 (5000 teste)
Vârfuri, 1000 µl, filtrate, cu detectare de lichid, conductive și de unică folosință: <i>Este posibil ca unele produse să nu fie disponibile în toate regiunile. Pentru informații specifice regiunii, contactați reprezentantul.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031(10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Tăvi pentru tuburi Panther Fusion, 1008 teste, 18 tăvi per cutie	PRD-04000
Tuburi pentru transportul eșantioanelor de urină Aptima numai pentru procesarea eșantioanelor de urină	105575 (100 tuburi preumplute per pungă)
Capace solide înlocuitoare Hologic (capac de tub de unică folosință)	PRD-06720 (100 capace per pungă)
Înălțitor, soluție de hipoclorit de sodiu 5%–8,25% (0,7 M – 1,16 M) Notă: Consultați Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion pentru instrucțiuni privind prepararea soluției diluate de hipoclorit de sodiu.	—
Mănuși de unică folosință fără pudră	—
Huse căptușite cu plastic pentru masa de lucru din laborator	—
Șervețele fără fibre	—
Pipetor	—
Vârfuri	—
Opțiuni de tuburi de prelevare primare (EDTA și PPT): 13 mm x 100 mm 12 mm x 75 mm 16 mm x 100 mm	—

Centrifugă	—
Mixer cu turbionare	—

* Necesari numai pentru testele TMA Panther Aptima.

Materiala opționale

Material	Nr. cat.
Opțiuni de tuburi secundare:	
12 mm x 75 mm	—
13 mm x 100 mm	—
16 mm x 100 mm	—
Tuburi pentru părți alicote din eșantion Aptima (SAT) (pachet de 100 de bucăți)	FAB-18184
Capac pentru tub de transport (pachet de 100 de bucăți) <i>capac pentru SAT</i>	504415
Diluant pentru eșantioane Aptima	PRD-03003
Kit diluant pentru eșantioane Aptima <i>conține diluant pentru eșantioane Aptima, 100 SAT-uri și 100 capace</i>	PRD-03478
Pipete de transfer	—
Agitator oscilant pentru tuburi	—

Procedura de testare pe sistemul Panther Fusion

Notă: Pentru informații suplimentare privind procedura, consultați Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion.

A. Pregătirea zonei de lucru

1. ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu 2,5% – 3,5% (0,35 M – 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, iar apoi clătiți cu apă deionizată (DI). Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața mesei de lucru din laborator cu huse curate, absorbante, căptușite cu plastic.
2. Curățați o suprafață de lucru separată, unde vor fi preparate probele. Utilizați procedura descrisă mai sus (Pasul A.1).
3. Curățați toate pipetoarele. Utilizați procedura de curățare descrisă mai sus (Pasul A.1).

B. Pregătirea calibratoarelor și a controalelor

Lăsați calibratoarele și controalele să ajungă la o temperatură cuprinsă între 15°C și 30°C înainte de procesare, după cum urmează:

1. Scoateți calibratoarele și controalele din locul de păstrare (-15°C – -35°C) și puneți-le la 15°C – 30°C. Pe parcursul procesului de decongelare, răsturnați ușor fiecare tub pentru a amesteca bine. Asigurați-vă că întregul conținut al tubului este decongelat înainte de utilizare.

Opțiune. Tuburile pentru calibrator și controalele pot fi plasate pe un agitator oscilant pentru tuburi, pentru o amestecare temeinică. Asigurați-vă că întregul conținut al tubului este decongelat înainte de utilizare.

Notă: *Evitați crearea de spumă în exces atunci când răsturnați calibratoarele și controalele. Spuma compromise funcția de detectare a sistemului Panther Fusion.*

2. După ce conținutul tubului s-a decongelat, uscați exteriorul tubului cu un șervețel de unică folosință, curat și uscat.
3. Pentru a preveni contaminarea, nu deschideți tuburile în acest moment.

C. Pregătirea reactivilor

1. Scoateți sticlele de IC-B, FCR-B și FER-B din locul de păstrare.
2. Amestecați FCR-B până când microsferile sunt complet suspendate. Evitați crearea de spumă pe parcursul acestui pas.
3. Deschideți sticlele de IC-B, FCR-B și FER-B și aruncați capacele. Deschideți ușa TCR a compartimentului superior al sistemului Panther Fusion.
4. Așezați recipientele de IC-B, FCR-B și FER-B în pozițiile corespunzătoare în caruselul TCR.
5. Închideți ușa TCR.

Notă: *Sistemul Panther Fusion adaugă IC-B la FCR-B. După ce IC-B este adăugat la FCR-B, este denumit wFCR-B (FCR-B de lucru). Dacă wFCR-B și FER-B sunt scoase din sistem, utilizați capace noi și păstrați imediat în conformitate cu condițiile de păstrare adecvate.*

D. Manipularea eșantioanelor

Notă: *Pregătiți eșantioanele conform instrucțiunilor din secțiunea Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor înainte de a le încărca în sistemul Panther Fusion.*

Inspectați tuburile pentru probe înainte de a le încărca în stativ. Dacă un tub pentru probă conține bule sau are un volum mai mic decât cel tipic, loviți ușor baza tubului pentru a aduce conținutul în partea de jos a acestuia.

E. Manipularea eșantioanelor de plasmă

1. Asigurați-vă că eșantioanele procesate din tuburile primare sau eșantioanele nediluate din tuburile secundare sunt depozitate în mod corespunzător, conform *Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor*.
 2. Asigurați-vă că eșantioanele congelate sunt decongelate complet. Vortexați eșantioanele decongelate timp de 3 – 5 secunde pentru a le amesteca bine.
 3. Lăsați eșantioanele să ajungă la o temperatură cuprinsă între 15°C și 30°C, înainte de procesare. Consultați *Probe în sistemul Panther Fusion* pentru informații suplimentare de încărcare pe sistem.
 4. Asigurați-vă că fiecare tub primar sau secundar conține eșantionul adecvat. Consultați Tabelul 1 pentru volumul minim de probă pentru 1 replicare.
 5. Chiar înainte de încărcarea eșantioanelor într-un stativ pentru probe, centrifugați fiecare eșantion la 1000–3000g timp de 10 minute. Nu îndepărtați capacele la acest pas.
- Consultați Pasul G.2 de mai jos pentru informații despre încărcarea stativului și îndepărtarea capacelor.

F. Manipularea eșantioanelor de urină

1. Asigurați-vă că eșantioanele din tuburile primare sau eșantioanele procesate în tuburile de transport pentru eșantioane de urină Aptima sunt păstrate corespunzător în conformitate cu *Prelevarea, procesarea și păstrarea eșantioanelor*.
2. Asigurați-vă că eșantioanele congelate din tuburi pentru transportul eșantioanelor de urină Aptima sunt decongelate complet.
3. Lăsați eșantioanele să ajungă la o temperatură cuprinsă între 15 °C și 30 °C înainte de testarea pe sistemul Panther Fusion. Consultați *Probe în sistemul Panther Fusion* pentru informații suplimentare de încărcare pe sistem.

Notă: *Evitați încărcarea eșantioanelor care conțin precipitate în sistemul Panther Fusion.*

4. Întoarceți ușor tuburile pentru transportul eșantioanelor de urină Aptima de cel puțin 3 ori sau amestecați ușor pe un agitator oscilant până când urina este omogenă.

Notă: *Evitați crearea de spumă în exces atunci când răsturnați sau amestecați tuburile. Spuma poate compromite funcția de detectare nivelului de către sistemul Panther Fusion.*

Consultați Pasul G.2 de mai jos pentru informații despre încărcarea stativului și îndepărtarea capacelor.

G. Pregătirea sistemului

1. Pentru instrucțiuni privind configurarea sistemului Panther Fusion, inclusiv încărcarea probelor, reactivilor, cartușelor de teste și fluidelor universale, consultați secțiunile *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion* și *Note privind procedura*.
2. Încărcați probele în stativul pentru probe. Parcurgeți pașii următori pentru fiecare tub pentru probe (eșantion și, dacă este necesar, calibratoare și controale):
 - a. Desfaceți capacul unui tub pentru probe, dar încă nu îl scoateți.

Notă: *Aveți grijă în special să evitați contaminarea prin răspândirea aerosolilor. Desfaceți ușor capacele de pe probe.*

- b. Încărcați tubul pentru probe în stativul pentru probe.
- c. Repetați pașii 2.a și 2.b pentru fiecare probă rămasă.
- d. După încărcarea probelor în stativul pentru probe, scoateți și aruncați capacul fiecărui tub pentru probe dintr-un stativ pentru probe. Pentru a evita contaminarea, nu treceți niciun capac pe deasupra altor stativ pentru probe sau tuburi pentru probe.
- e. Dacă este necesar, utilizați o pipetă de transfer de unică folosință nouă, pentru eliminarea oricăror bule sau a spumei. Bulele din tub pot compromite funcția de detectare nivelului de către sistemul Panther Fusion.
- f. După eliminarea ultimului capac, încărcați stativul pentru probe în compartimentul de probe.

Notă: *Dacă executați simultan teste și tipuri de probe diferite, securizați dispozitivul de fixare a probelor înainte de încărcarea stativului pentru probe în compartimentul de probe.*

- g. Repetați pașii de la 2.a până la 2.f pentru următorul stativ pentru probe.

H. Pregătirea sistemului: aplicarea Factorului de conversie pentru eșantioanele de urină

1. Configurați sistemul conform instrucțiunilor din *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther).

2. Încărcați stativul pentru eșantioane.
3. Aplicați Factorul de conversie pentru urină la comenzile de teste de analiză pentru eșantioane de urină.

Notă: *Factorul de conversie pentru urină poate fi aplicat unui întreg stativ sau unei singure comenzi de testare.*

Pentru a aplica Factorul de conversie pentru urină la un întreg stativ cu eșantioane de urină:

- a. Din ecranul *Sample Rack Bay* (Compartiment stativ probe), apăsați de două ori pe stativul încărcat vizat. Apare ecranul *Sample Rack Loading* (Încărcare stativ probe) pentru stativul selectat.
- b. Selectați **Dilute All** (Diluare toate).

Apare fereastra *Dilution Factor* (Factor de diluție) (Figura 1).

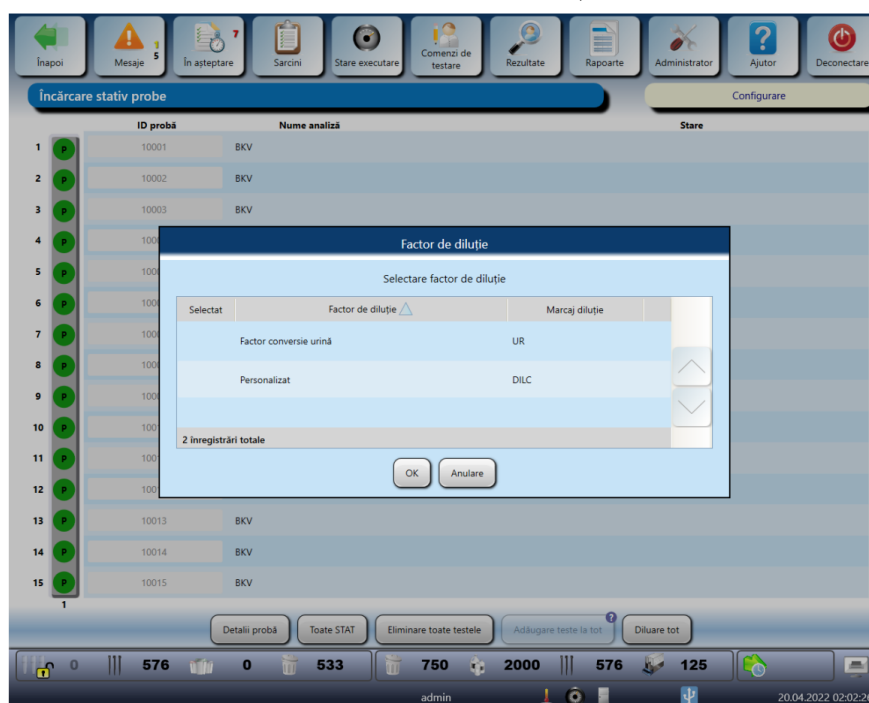


Figura 1. Fereastra Dilution Factor (Factor de diluare) din ecranul Sample Rack Loading (Încărcare stativ de probe) (exemplu)

- c. Selectați **Urine Conversion Factor** (Factor de conversie urină).
- d. Selectați **OK**.

Apare o fereastră *Set Dilution Factor for Rack* (Setare factor de diluare pentru stativ).

- e. Selectați **Yes** (Da) pentru a aplica indicatorul Urine Conversion Factor (Factor de conversie urină) la întregul stativ cu eșantioane de urină.

Pentru a aplica Factorul de conversie pentru urină la o singură comandă de testare (Figura 2):

- a. Din ecranul *Sample Rack Bay* (Încărcare stativ probe), faceți dublu clic pe stativul încărcat cu eșantionul (eșantioanele) de interes.

Apare ecranul *Sample Rack Loading* (Încărcare stativ probe) pentru stativul pentru probe selectat.

- b. Din ecranul *Sample Rack Loading* (Încărcare stativ probe), apăsați de două ori pe eșantionul vizat.

Apare ecranul *Sample Details* (Detalii probă) cu ordinele de testare curente pentru eșantionul selectat.

- c. Selectați comenzile de testare vizate din panoul *Test Orders* (Comenzi de testare).
- d. Selectați **Apply Dilution** (Aplicare diluție).

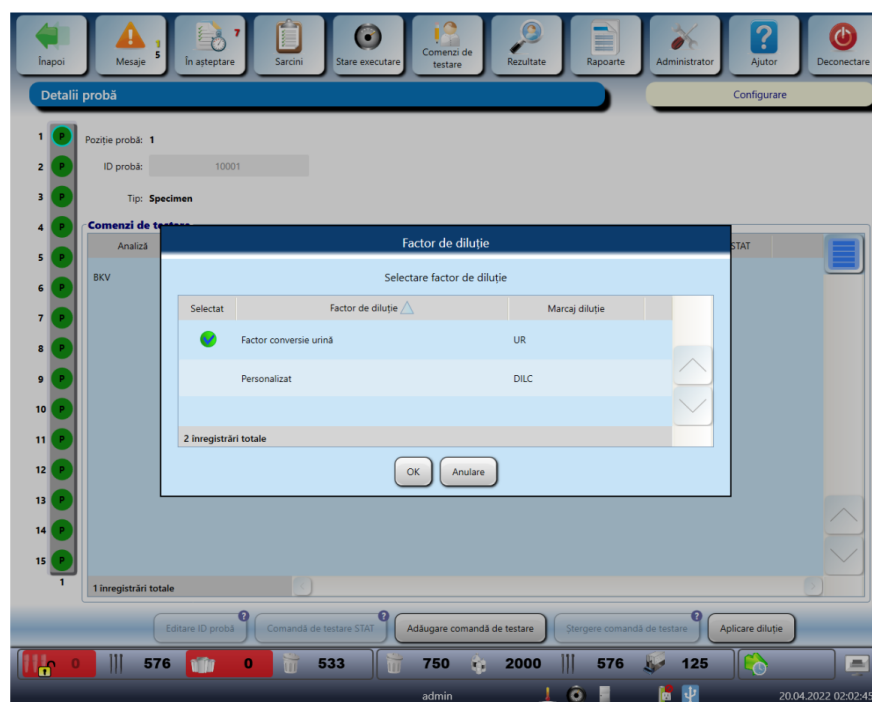


Figura 2. Fereastra Dilution Factor (Factor de diluție) din ecranul Sample Details (Detalii probă) (exemplu)

- e. Selectați **Urine Conversion Factor** (Factor de conversie urină).
 - f. Selectați **OK** pentru a aplica indicatorul Factor de conversie pentru urină la toate comenzile de analize selectate.
4. Dacă este necesar, Factorul de conversie pentru urină poate fi eliminat din comenzile de testare înainte de începerea procesării.

Pentru a șterge Factorul de conversie pentru urină la un întreg stativ:

- a. Din ecranul *Sample Rack Bay* (Compartiment stative probe), apăsați de două ori pe stativul încărcat vizat.

Apare ecranul *Sample Rack Loading* (Încărcare stativ probe) pentru stativul selectat.

- b. Selectați **Dilute All** (Diluare toate).
- c. Din fereastra *Dilution Factor* (Factor de diluție), debifați opțiunea **Urine Conversion Factor** (Factor de conversie urină).
- d. Selectați **OK**.

Apare o fereastră *Set Dilution Factor for Rack* (Setare factor de diluare pentru stativ).

- e. Pentru a șterge Factorul de conversie pentru urină de la un întreg stativ, selectați **Yes** (Da).

Pentru a șterge comenzile de testare pentru Factorul de conversie pentru urină:

- a. Din ecranul *Sample Rack Bay* (Încărcare stativ probe), faceți dublu clic pe stativul încărcat cu eșantionul (eșantioanele) de interes.

Apare ecranul *Sample Rack Loading* (Încărcare stativ probe) pentru stativul pentru probe selectat.

- b. Din ecranul *Sample Rack Loading* (Încărcare stativ probe), apăsați de două ori pe eșantionul vizat.

Apare ecranul *Sample Details* (Detalii probă) cu ordinele de testare curente pentru eșantionul selectat.

- c. Selectați comenzile de testare vizate din panoul *Test Orders* (Comenzi de testare).
- d. Selectați **Apply Dilution** (Aplicare diluție).
- e. Din fereastra *Dilution Factor* (Factor de diluție), debifați opțiunea **Urine Conversion Factor** (Factor de conversie urină).
- f. Pentru a șterge Factorul de conversie pentru urină din comanda de testare, selectați **OK**.

Note privind procedura

A. Calibratoare și controale

1. Calibratoarele qBKV (5 tuburi), controlul pozitiv scăzut EBV-BKV (LPC), controlul pozitiv ridicat EBV-BKV (HPC) și tuburile de control negativ pentru transplant (NC III) pot fi încărcate în orice poziție în suportul pentru probe și în orice linie a compartimentului pentru probe din sistemul Panther Fusion. Pipetările calibratoarelor și controalelor vor începe atunci când eșantioanele BKV au fost încărcate în sistem. Pipetarea eșantionului va începe în momentul în care este îndeplinită una dintre cele două condiții de mai jos:
 - a. Calibratoarele și controalele sunt procesate curent de către sistem.
 - b. Pe sistem sunt înregistrate rezultate valide pentru calibratoare și controale.
2. După ce tuburile cu calibratoare și cu controale au fost pipetate și sunt procesate pentru testul Panther Fusion BKV Quant, eșantioanele pot fi testate. Rezultatele calibrării sunt valabile timp de 60 de zile, iar rezultatele controlului sunt valabile timp de până la 30 de zile (frecvență configurată de un administrator), **cu excepția cazului în care**:
 - a. Rezultatele calibratoarelor sunt nevalide.
 - b. Rezultatele controalelor sunt nevalide.
 - c. Operatorul solicită rularea unor noi controale/calibrări din software-ul de sistem Panther Fusion.
3. Este necesară o calibrare pentru fiecare lot nou de cartușe de teste care este încărcat în sistemul Panther Fusion înainte de utilizarea acestuia pentru procesarea eșantioanelor.
4. Fiecare calibrator și fiecare tub cu control poate fi utilizat o singură dată.

Controlul calității

Calibrarea testului

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie finalizată o calibrare a testului. Cele cinci calibratoare pozitive sunt rulate în triplicat de fiecare dată când un nou lot de cartușe de teste este încărcat în sistemul Panther Fusion. Odată stabilită, calibrarea este validă până la 60 de zile. Software-ul sistemului Panther Fusion alertează operatorul atunci când este necesară o calibrare.

În timpul procesării, software-ul Panther Fusion verifică automat validitatea curbei de calibrare. În cazul în care calibrarea nu trece de verificările de validitate, sistemul Panther Fusion invalidează automat toate probele afectate și va necesita rularea unui nou set de calibratoare de teste înainte de pipetarea oricăror probe suplimentare.

În mod implicit, testul va procesa probele ca plasmă nediluată. Pentru a procesa probele de urină, diluția Factorului de conversie pentru urină trebuie selectată din interfața de utilizare a instrumentului.

Controale negative și pozitive

Pentru generarea unor rezultate valide, trebuie testat un set de controale ale testului. O replicare a NC III (control negativ pentru transplant), LPC (control pozitiv scăzut) și HPC (control pozitiv ridicat) trebuie testată de fiecare dată când un nou lot de cartușe de teste este încărcat în sistemul Panther Fusion sau când setul curent de controale valide pentru un lot activ de cartușe a expirat.

Sistemul Panther Fusion este configurat pentru a solicita rularea controalelor testului la un interval specificat de administrator de până la 30 de zile. Software-ul de pe sistemul Panther Fusion alertează operatorul atunci când sunt necesare controale de testare și nu pornește teste noi decât după ce controalele de testare sunt încărcate și au început procesarea.

În timpul procesării, criteriile de acceptare a controalelor testului sunt verificate automat de sistemul Panther Fusion. Pentru generarea unor rezultate valide, controalele testului trebuie să treacă o serie de verificări de validitate efectuate de sistemul Panther Fusion.

Dacă controalele testului trec toate verificările de validitate, acestea sunt considerate valabile pentru intervalul de timp specificat de administrator. După acest interval de timp, controalele testului sunt considerate expirate de către sistemul Panther Fusion și va fi necesar un set nou de controale al testului înainte de procesarea oricăror probe noi.

Dacă oricare dintre controalele testului nu trece de verificările de validitate, sistemul Panther Fusion invalidează automat probele afectate și va fi necesar un nou set de controale ale testului înainte de pipetarea oricăror probe suplimentare.

Control intern

Un control intern este adăugat la fiecare probă în timpul procesului de extragere. În timpul procesării, criteriile de acceptare a controlului intern sunt verificate automat de software-ul sistemului Panther Fusion. Detectarea controlului intern nu este necesară pentru probele pozitive la BKV. Controlul intern trebuie să fie detectat pe toate probele care sunt negative la BKV; probele care nu îndeplinesc acest criteriu vor fi raportate drept nevalide. Fiecare probă cu un rezultat nevalid trebuie retestată.

Software-ul sistemului Panther Fusion este conceput pentru a verifica cu exactitate procesele, atunci când procedurile sunt efectuate în conformitate cu instrucțiunile din acest prospect și din *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion).

Interpretarea rezultatelor

Sistemul Panther Fusion determină automat concentrația de ADN BKV pentru eșantioane și controale prin compararea rezultatelor cu o curbă de calibrare. Concentrațiile de ADN BKV sunt raportate în UI/ml și $\log_{10}$ UI/ml. Interpretarea rezultatelor este prezentată în Tabelul 2 și Tabelul 3.

Tabelul 2: Interpretarea rezultatelor pentru plasmă

Rezultate raportate ale testului BKV Quant		
UI/ml	Valoare $\log_{10}$	Interpretare
Nedetectat	Nedetectat	ADN BKV nedetectat.
<79 detectat	<1,90	ADN BKV este detectat, dar la un nivel sub limita inferioară de cuantificare (LLOQ).
79 – 1,0E09	1,90 – 9,00	Concentrația de ADN BKV se încadrează în intervalul liniar cantitativ LLOQ și ULoQ UI/ml.
>1,0E09	>9,00	Concentrația de ADN BKV este peste limita superioară de cuantificare (ULoQ).
Nevalid ^a	Nevalid ^a	A existat o eroare la generarea rezultatului. Eșantionul trebuie retestat.

^a Rezultatele invalide sunt afișate cu font de culoare albastră.

Tabelul 3: Interpretarea rezultatelor pentru urină

Rezultate raportate ale testului BKV Quant		
UI/ml	Valoare $\log_{10}$	Interpretare
Nedetectat	Nedetectat	ADN BKV nedetectat.
<162 detectat	<2,21	ADN BKV este detectat, dar la un nivel sub limita inferioară de cuantificare (LLOQ).
162 – 2,0E09	2,21 – 9,30	Concentrația de ADN BKV se încadrează în intervalul liniar cantitativ LLOQ și ULoQ UI/ml.

Tabelul 3: Interpretarea rezultatelor pentru urină

>2,0E09	>9,30	Concentrația de ADN BKV este peste limita superioară de cuantificare (ULoQ).
Nevalid ^a	Nevalid ^a	A existat o eroare la generarea rezultatului. Eșantionul trebuie retestat.

^a Rezultatele invalide sunt afișate cu font de culoare albastră.

Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care este instruit cu privire la această procedură. Nerespectarea acestor instrucțiuni poate genera rezultate eronate.
- B. Rezultatele sigure depind de recoltarea, transportarea, păstrarea și procesarea adecvată a eșantioanelor.
- C. Evitați contaminarea, respectând bunele practici de laborator și procedurile specificate în acest prospect.
- D. Deși rare, mutațiile din regiunile foarte conservate ale genomului viral acoperite de amorsele și/sau sondele din testul Panther Fusion BKV Quant pot duce la cuantificarea insuficientă sau la incapacitatea de a detecta virusul.
- E. Rezultatele negative nu exclud infecțiile cu BKV și nu trebuie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii terapeutice.
- F. Un rezultat pozitiv indică detectarea acidului nucleic din virusul relevant. Acidul nucleic poate persista chiar și după ce virusul nu mai este viabil.

Performanță

Limita de detecție utilizând Al Primul standard internațional OMS

Limita de detecție (LoD) a testului este definită ca fiind concentrația de ADN BKV care este detectată la o probabilitate de minimum 95%, în conformitate cu CLSI EP17-A2.⁷

Limita de detecție utilizând standardele OMS pentru plasmă

LoD a fost determinat prin testarea panelurilor din Primul standard internațional OMS (cod NIBSC 14/212) pentru BKV diluat în plasmă umană negativă la BKV. Douăzeci (20) de replicări ale fiecărei diluții au fost testate cu fiecare dintre cele trei loturi de reactivi pentru un total de 60 replicări per diluție. Analiza probit a fost efectuată pentru a genera limitele de detecție previzionate. Valorile LoD prezentate în Tabelul 4 sunt rezultatele lotului de reactivi cu limita de detecție previzionată maximă. LoD pentru testul Panther Fusion BKV Quant utilizând Primul standard internațional OMS este de 43,1 UI/ml pentru plasmă.

Tabelul 4: Limita de detecție pentru plasmă utilizând Primul standard internațional OMS pentru BKV

Limită de detecție previzionată	Concentrație (UI/ml)
10%	1,6
20%	2,1
30%	2,7
40%	3,5
50%	4,5
60%	6,1
70%	8,6
80%	13,3
90%	25,3
95%	43,1

Limita de detecție utilizând standardele OMS pentru urină

LoD a fost determinat prin testarea panelurilor din Primul standard internațional OMS pentru BKV diluat în urină umană negativă la BKV. Douăzeci (20) de replicări ale fiecărei diluții au fost testate cu fiecare dintre cele trei loturi de reactivi pentru un total de 60 replicări per diluție. Analiza probit a fost efectuată pentru a genera limitele de detecție previzionate. Valorile LoD prezentate în Tabelul 5 sunt rezultatele lotului de reactivi cu limita de detecție previzionată maximă. LoD pentru testul Panther Fusion BKV Quant utilizând Primul standard internațional OMS este de 143,6 UI/ml pentru urină.

Tabelul 5: Limita de detecție pentru urină utilizând Primul standard internațional OMS pentru BKV

Limită de detecție previzionată	Concentrație (UI/ml)
10%	3,7
20%	6,0
30%	9,1
40%	13,0
50%	18,5
60%	26,2
70%	38,1
80%	58,1
90%	99,5
95%	143,6

Intervalul liniar

Intervalul liniar în plasmă

Intervalul liniar a fost stabilit testând paneluri de BKV diluate în plasmă umană negativă la în conformitate cu CLSI EP06-A.⁸ Concentrația panelurilor a variat între 1,80 log UI/ml și 9,08 log UI/ml. Testul Panther Fusion BKV Quant a demonstrat liniaritate în intervalul testat. Limita superioară de cuantificare (ULOQ) a testului este de 9,00 log UI/ml, după cum se arată în Figura 3.

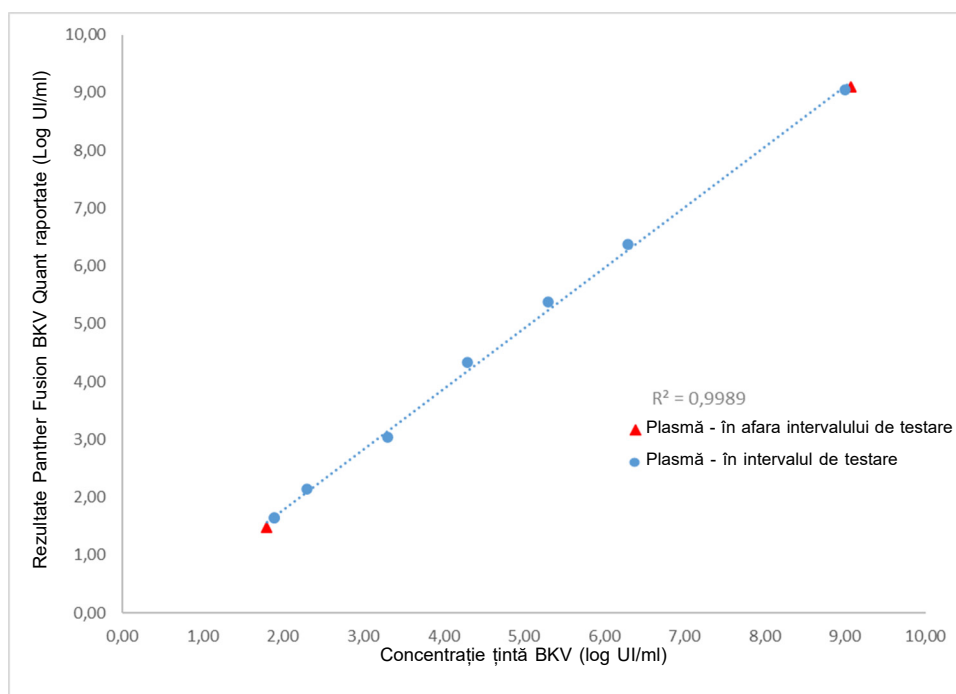


Figura 3. Liniaritate în plasmă

Intervalul liniar în urină

Intervalul liniar a fost stabilit testând paneluri de BKV diluate în urină umană negativă la în conformitate cu CLSI EP06-A.⁸ Concentrația panelurilor a variat între 2,11 log UI/ml și 9,38 log UI/ml. Testul Panther Fusion BKV Quant a demonstrat liniaritate în intervalul testat. Limita superioară de cuantificare (ULoQ) a testului este de 9,30 log UI/ml, după cum se arată în Figura 4.

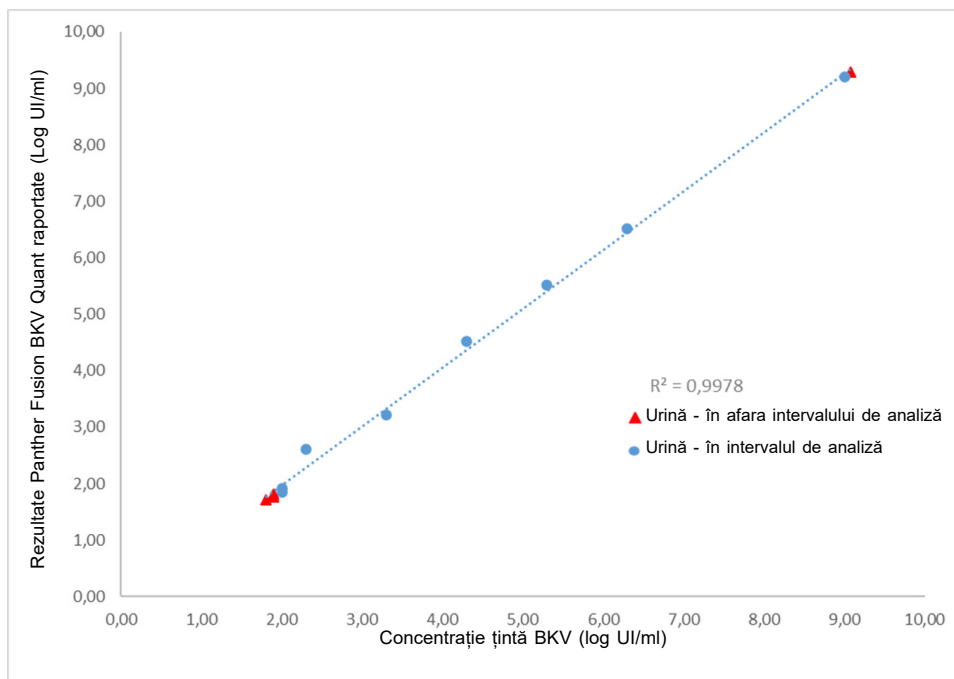


Figura 4. Liniaritatea în urină

Limita inferioară de cuantificare utilizând Primul standard internațional OMS

Limita inferioară de cuantificare (LLOQ) este definită ca cea mai mică concentrație la care BKV este cuantificat în mod fiabil, în conformitate cu CLSI EP17-A2.⁷ Eroarea totală a fost estimată utilizând modelul Westgard: Eroarea totală (TE) = |eroarea sistematică| + 2 SD. Pentru a asigura precizia și acuratețea măsurătorilor, eroarea totală a testului Panther Fusion BKV Quant a fost stabilită la 1,2 log UI/ml, cu o eroare sistematică față de adevăr și un SD care trebuie să fie $\leq 0,5$ log UI/ml și, respectiv, $\leq 0,35$ log UI/ml.

Limita inferioară de cuantificare utilizând standardul OMS pentru plasmă

LLOQ a fost determinat prin testarea panelurilor din Primul standard internațional OMS (cod NIBSC 14/212) pentru BKV diluat în plasmă umană negativă la BKV. Douăzeci (20) de replicări ale fiecărei diluții au fost testate cu fiecare dintre cele trei loturi de reactivi pentru un total de 60 replicări per diluție. Rezultatele LLOQ pentru cele trei loturi de reactivi sunt prezentate în Tabelul 6. LLOQ generat cu Primul standard internațional OMS pentru BKV pentru plasmă este de 79 UI/ml (1,90 log UI/ml).

Tabelul 6: Determinarea LLoQ utilizând Primul standard internațional OMS pentru BKV diluat în plasmă

Lot de reactiv	N	N detectate	Concentrație țintă (log UI/ml)	Test BKV Quant (log UI/ml)	AS (log UI/ml)	Eroare sistematică (log UI/ml)	TE calculat (log UI/ml)
1	20	20	1,90	1,95	0,19	0,2	0,5
	20	20	2,06	2,09	0,14	0,1	0,4
	20	20	2,18	2,26	0,12	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,35	0,15	0,2	0,5
2	20	20	1,90	1,96	0,14	0,1	0,4
	20	20	2,06	2,13	0,16	0,2	0,5
	20	20	2,18	2,24	0,16	0,1	0,4
	20	20	2,26	2,35	0,14	0,1	0,4
3	20	20	1,90	1,98	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,06	2,06	0,15	0,1	0,4
	20	20	2,18	2,27	0,09	0,1	0,3
	20	20	2,26	2,35	0,11	0,1	0,4

SD = deviație standard ≤0,35 (log UI/ml).

|Eroare sistematică| = eroare sistematică față de adevăr ≤0,5 (log UI/ml).

Diluția corespunzătoare concentrației LLoQ și testată pe fiecare lot de reactiv este evidențiată cu gri.

Limita inferioară de cuantificare utilizând standardul OMS pentru urină

LLoQ a fost determinat prin testarea panelurilor din Primul standard internațional OMS (cod NIBSC 14/212) pentru BKV diluat în urină umană negativă la BKV. Douăzeci (20) de replicări ale fiecărei diluții au fost testate cu fiecare dintre cele trei loturi de reactivi pentru un total de 60 replicări per diluție. Rezultatele LLoQ pentru cele trei loturi de reactivi sunt prezentate în Tabelul 7. Valoarea LLoQ generată cu Primul standard internațional OMS pentru BKV în urină este de 162 UI/ml (2,21 log UI/ml).

Tabelul 7: Determinarea LLoQ utilizând Primul standard internațional OMS pentru BKV diluat în urină

Lot de reactiv	N	N detectate	Concentrație țintă (log UI/ml)	Test BKV Quant (log UI/ml)	AS (log UI/ml)	Eroare sistematică (log UI/ml)	TE calculat (log UI/ml)
1	20	20	2,21	2,09	0,24	0,2	0,7
	20	20	2,26	2,15	0,20	0,2	0,5
	20	20	2,30	2,15	0,23	0,2	0,7
	20	20	2,38	2,27	0,20	0,2	0,6
2	20	20	2,21	1,98	0,22	0,2	0,7
	20	20	2,26	2,14	0,27	0,2	0,7
	20	20	2,30	2,23	0,20	0,2	0,6
	20	20	2,38	2,27	0,25	0,2	0,7

Tabelul 7: Determinarea LLoQ utilizând Primul standard internațional OMS pentru BKV diluat în urină (continuare)

Lot de reactiv	N	N detectate	Concentrație țintă (log UI/ml)	Test BKV Quant (log UI/ml)	AS (log UI/ml)	Eroare sistematică (log UI/ml)	TE calculat (log UI/ml)
3	20	20	2,21	1,97	0,24	0,3	0,7
	20	20	2,26	2,03	0,22	0,3	0,7
	20	20	2,30	2,08	0,18	0,2	0,6
	20	20	2,38	2,13	0,23	0,3	0,7

SD = deviație standard $\leq 0,35$ (log UI/ml).|Eroare sistematică| = eroare sistematică față de adevăr $\leq 0,5$ (log UI/ml).

Diluția corespunzătoare concentrației LLoQ și testată pe fiecare lot de reactiv este evidențiată cu gri.

Confirmarea limitei inferioare de cuantificare în toate genotipurile de BKV

Limita inferioară de cuantificare pentru toate genotipurile în plasmă

LLoQ stabilit cu ajutorul standardului OMS a fost evaluat prin testarea genotipurilor BKV I (1b-2) și IV injectate la 3X LLoQ în plasmă umană negativă la BKV. Trei replicări ale fiecărui membru al panelului au fost testate cu un lot de reactivi. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 8.

Tabelul 8: Confirmarea LLoQ între genotipuri în plasmă

Izolat (genotip)	N	N detectate	Concentrație țintă (log UI/ml)	Test BKV Quant (log UI/ml)	AS (log UI/ml)	Eroare sistematică (log UI/ml)
Genotip I (1b-2)	3	3	2,37	2,59	0,08	0,2
Genotip IV	3	3	2,37	2,25	0,05	0,1

SD = deviație standard.

Limita inferioară de cuantificare pentru toate genotipurile în urină

LLoQ stabilit utilizând standardul OMS a fost evaluat prin testarea diluțiilor genotipurilor BKV I (1b-2) și IV în urină umană negativă la BKV. Trei replicări ale fiecărui membru al panelului au fost testate cu un lot de reactivi. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 9.

Tabelul 9: Confirmarea LLoQ între genotipuri în urină

Izolat (genotip)	N	N detectate	Concentrație țintă (log UI/ml)	Test BKV Quant (log UI/ml)	AS (log UI/ml)	Eroare sistematică (log UI/ml)
Genotip I (1b-2)	3	3	2,69	2,43	0,27	0,0
Genotip IV	3	3	2,69	2,57	0,16	0,2

SD = deviație standard.

Trasabilitatea la Primul standard internațional OMS

O serie de standarde secundare cu concentrații cunoscute au fost utilizate pe întreg parcursul dezvoltării și fabricării produsului, pentru stabilirea trasabilității la standardul OMS. Standardul Primului standard OMS pentru BKV a fost diluat și testat împreună cu standardele secundare, precum și controalele și calibratoarele utilizate în testul Panther Fusion BKV Quant pentru a evalua trasabilitatea în conformitate cu CLSI EP32-R.⁹ Concentrația standardelor secundare a variat de la 2,30 la 6,30 log₁₀ UI/ml.

Trasabilitatea la standardul OMS utilizând plasmă

Concentrațiile testate pentru Primul standard OMS pentru BKV au fost cuprinse între 2,07 și 4,70 log UI/ml. Panelurile OMS pentru plasmă, standardele secundare, controalele testului și calibratoarele testului s-au recuperat conform așteptărilor în intervalul liniar al testului, după cum se poate observa din Figura 5.

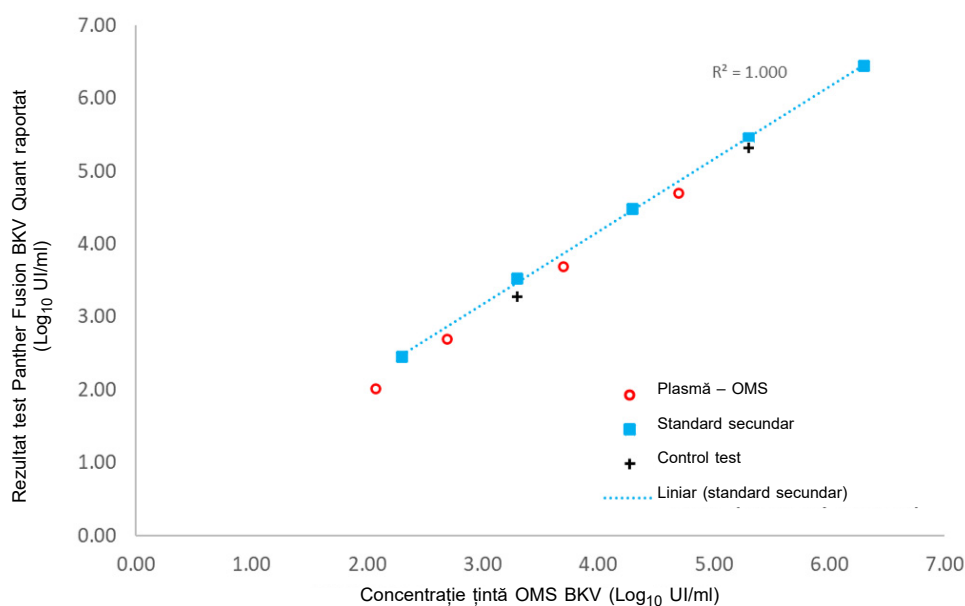


Figura 5. Trasabilitate între concentrațiile țintă ale Primului standard OMS pentru BKV și concentrațiile raportate în testul Panther Fusion BKV Quant (standard OMS diluat în plasmă)

Trasabilitatea la standardul OMS utilizând urină

Concentrațiile testate pentru Primul standard OMS pentru BKV în urină au fost cuprinse între 2,38 și 5,00 log₁₀ UI/ml. Panelurile OMS pentru urină, standardele secundare, controalele testului și calibratoarele testului s-au recuperat conform așteptărilor în intervalul liniar al testului, după cum se poate observa din Figura 6.

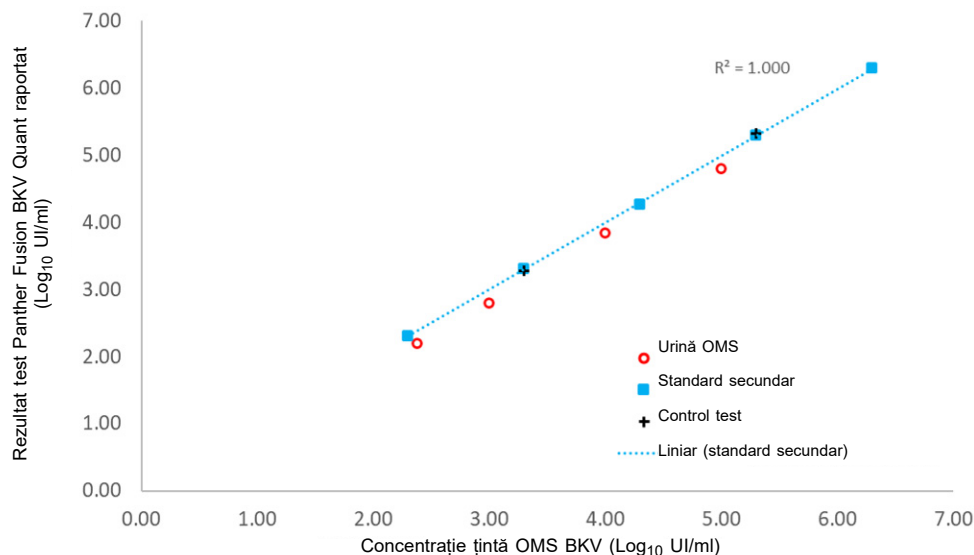


Figura 6. Trasabilitate între concentrațiile țintă ale Primului standard OMS pentru BKV și concentrațiile raportate în testul Panther Fusion BKV Quant (standard OMS diluat în urină)

Precizia în laborator

Urină

Pentru a evalua precizia în laborator, un panel negativ și un panel cu 3 membri au fost realizate prin diluarea ADN-ului BKV în urină negativă la BKV. Panelurile pozitive și negative au fost testate de 2 operatori folosind 3 loturi de reactivi pe 3 sisteme Panther Fusion pe parcursul a 6 zile de testare neconsecutive. Fiecare operator a efectuat 2 rulări pe zi și fiecare membru al panelului a fost testat în triplicat în fiecare rulare. Studiul a fost conceput și analizat în conformitate cu recomandările CLSI EP-05-A3.¹⁰

Tabelul 10 arată reproductibilitatea rezultatelor testului (în log UI/ml) pentru panelul pozitiv între instrumente, între operatori, între loturi de cartușe, între rulări, între zile, în cadrul rulărilor și global. Variabilitatea totală s-a datorat în principal variabilității din cadrul execuției (adică datorită erorii aleatorii). Toate replicările panelului negativ au fost negative.

Tabelul 10: Reproducibilitatea testului Panther Fusion BKV Quant în urină

N	Concentrație medie (log UI/ml)	Între Lot	Între instrumente	Între operatori	Între zile	Între rulări	În cadrul rulări	Total
		AS	AS	AS	AS	AS	AS	AS
54	2,59	0,06	0,08	0,02	0,08	0,14	0,13	0,16
54	3,55	0,08	0,04	0,01	0,02	0,05	0,25	0,10
54	4,58	0,07	0,01	0,01	0,01	0,06	0,28	0,07

SD = deviație standard.

Substanțe potențial interferente

Sensibilitatea testului Panther Fusion BKV Quant la interferența cu nivelurile ridicate de substanțe endogene, anticoagulante și medicamente prescrise în mod obișnuit pacienților cu transplant a fost evaluată în matrici BKV-negative în prezența sau absența a 2,37 log UI/ml și 2,69 log UI/ml de BKV în plasmă și, respectiv, în urină. Concentrațiile de testare pentru fiecare dintre substanțele de interferență au fost selectate pe baza referințelor bibliografice disponibile și a orientărilor furnizate de CLSI EP07¹¹ și EP37.¹²

Nu s-a observat nicio interferență în acuratețea cuantificării în probele de plasmă sau de urină în prezența substanțelor potențial interferente enumerate în Tabelul 11 și Tabelul 12.

Tabelul 11: Substanțe endogene în plasmă

Substanță potențială interferentă	Număr de replicări	Concentrație testată
Albumină	3	375 mg/dl
Bilirubină conjugată	3	40 mg/dl
Hemoglobină	3	1000 mg/dl
ADN genomic uman	3	0,2 mg/dl
Trigliceride	3	3,45 mg/dl
Bilirubină neconjugată	3	0,40 mg/dl

Tabelul 12: Substanțe endogene în urină

Substanță potențială interferentă	Număr de replicări	Concentrație testată
Albumină	3	375 mg/dl
Bilirubină conjugată	3	40 mg/dl
Estradiol	3	8E-05 mg/dl
Glucoză	3	220 mg/dl
Mucină	3	6 mg/dl
Celule mononucleare din sânge periferic	3	1E+06 celule/ml
pH, acid (HCl)	3	2 mM
pH, alcalin (NaOH)	3	0,2 mM
Spermă	3	5%
Sânge integral	3	2%

Nu s-a observat nicio interferență în acuratețea cuantificării în prezența substanțelor exogene enumerate în Tabelul 13 și Tabelul 14.

Tabelul 13: Substanțe exogene pentru plasmă

Substanță potențială interferentă	Număr de replicări	Concentrație testată
Aciclovir	3	6,6 mg/dl
Azatioprină	3	0,258 mg/dl
Cefotetan	3	71,1 mg/dl
Cidofovir	3	12,4 mg/dl
Clavulanat de potasiu	3	1,47 mg/ml
Ciclosporină	3	0,180 mg/dl
Everolimus	3	0,0183 mg/dl
Fluconazol	3	2,55 mg/dl
Foscarnet	3	108 mg/dl
Ganciclovir	3	3,96 mg/dl
Letermovir	3	3,9 mg/dl
Micafungin	3	6,6 mg/dl
Micofenolat mofetil	3	18,1 mg/dl
Compus înrudit cu micofenolatul mofetil B	3	18,1 mg/dl
Naproxen	3	36 mg/dl
Piperacilin	3	110 mg/dl
Prednison	3	0,099 µg/dl
Sirolimus	3	0,0213 mg/dl
Sulfametoxazol	3	35,7 mg/dl
Tacrolimus	3	0,0144 mg/dl
Tazobactam sodic	3	10,2 mg/dl
Ticarcilină disodică	3	151 mg/dl
Trimetoprim	3	4,2 mg/dl
Valganciclovir	3	4,83 mg/dl
Vancomicină	3	12 mg/dl

Tabelul 14: Substanțe exogene pentru urină

Substanță potențială interferentă	Număr de replicări	Concentrație testată
Acetaminofen	3	3 mg/dl
Acid acetilsalicilic	3	3 mg/dl
Clotrimazol	3	0,50 mg/dl

Tabelul 14: Substanțe exogene pentru urină

Substanță potențială interferentă	Număr de replicări	Concentrație testată
Ibuprofen	3	21,9 mg/dl
Metronidazol	3	12,3 mg/dl
Naproxen	3	36 mg/dl
Clorhidrat de fenazopiridină	3	79,5 ng/dl
Propilenglicol	3	135 mg/dl
Talc	3	5 mg/dl

Specificitatea analitică

Reactivitatea încrucișată potențială la agenții patogeni enumerați în Tabelul 15 a fost evaluată în matrice negative la BKV în prezența sau absența a 2,37 log UI/ml și 2,69 log UI/ml de BKV în plasmă și, respectiv, în urină. Agenții patogeni au fost testați la cea mai mare concentrație disponibilă. Nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată sau interferență în precizia cuantificării.

Tabelul 15: Agenți patogeni testați pentru specificitatea analitică

Microorganism/Agent patogen	Concentrație	Microorganism/Agent patogen	Concentrație
ADV-5	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Virus herpetic uman tip 7	1,00E+03 TCID ₅₀ /ml
<i>Aspergillus niger</i>	1,00E+06 CFU/ml	Virus herpetic uman tip 8	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Bacillus cereus</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,00E+06 cp/ml
<i>Bacillus subtilis</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Candida glabrata</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Candida parapsilosis</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Mycobacterium avium</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Candida tropicalis</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CCU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1,00E+06 IFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	1,00E+06 CFU/ml	Parvovirus uman B19	1,00E+05 UI/ml
CMV	1,00E+05 cp/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Proteus mirabilis</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06 CFU/ml
EBV	1,00E+05 cp/ml	<i>Salmonella enterica</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06 CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/ml
HBV	1,00E+05 UI/ml	<i>Streptococcus bovis</i>	1,00E+06 CFU/ml
HCV	1,00E+04 UI/ml	<i>Streptococcus oralis</i>	1,00E+06 CFU/ml
HIV-1	1,00E+05 UI/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml

Tabelul 15: Agenți patogeni testați pentru specificitatea analitică (continuare)

Microorganism/Agent patogen	Concentrație	Microorganism/Agent patogen	Concentrație
HIV-2	1,00E+04 UI/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
HSV-1	1,00E+06 TCID ₅₀ /ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,00E+05 trofozoiti/ml
HSV-2	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1,00E+06 cp/ml
HPV-16 (celule SiHa infectate)	1,00E+05 celule/ml	Virus varicelo-zosterian	1,00E+05 cp/ml
Virus herpetic uman tip 6	1,00E+05 cp/ml	—	—

CCU/ml = unități modificatoare de colonii per ml

CFU/ml = unități modificatoare de colonii per ml

cp/ml = copii virale per ml

IFU/ml = unități formatoare de incluziuni per ml

UI/ml = unități internaționale/ml

TCID₅₀/ml = unități de doză infecțioasă de cultură tisulară per ml

Corelația metodelor

Acest studiu a fost conceput în conformitate cu CLSI EP09c.¹³

Performanța testului Panther Fusion BKV Quant a fost evaluată în raport cu un test de comparare prin testarea eșantioanelor colectate retrospectiv și a eșantioanelor artificiale care acoperă întregul interval liniar.

Corelația metodelor pentru plasmă

Un total de 108 eșantioane din intervalul liniar comun ambelor teste au fost utilizate pentru regresia Deming și au demonstrat un coeficient de corelație de 99,52% în plasmă, după cum se arată în Figura 7.

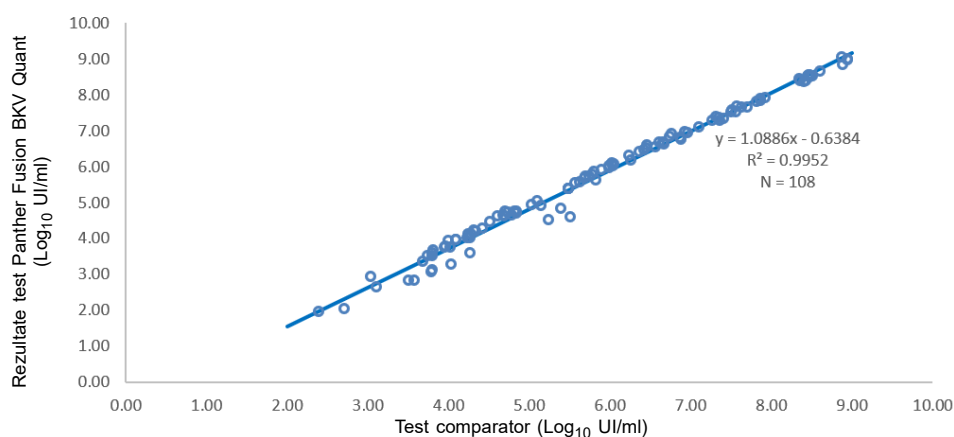


Figura 7. Corelația dintre încărcătura virală BKV în testul Panther Fusion BKV Quant și testul comparator pe probe de plasmă de testare

Corelația metodelor pentru urină

Un total de 153 eșantioane din intervalul liniar comun ambelor teste au fost utilizate pentru regresia Deming și au demonstrat o corelație de 98,91% în urină, după cum se arată în Figura 8.

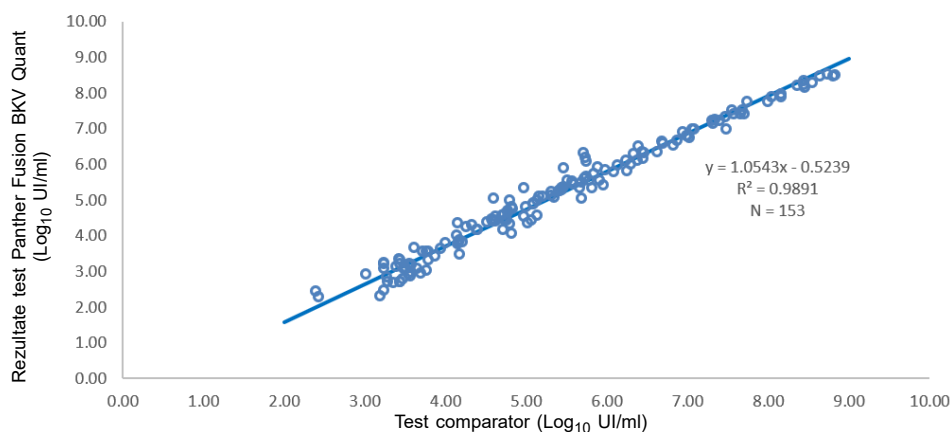


Figura 8. Corelația dintre încărcătura virală BKV în testul Panther Fusion BKV Quant și testul comparator pe probe de urină de testare

S-a demonstrat o concordanță ridicată de detecție în intervalul comun de cuantificare între testul Panther Fusion BKV Quant și testul comparator pentru probe de plasmă EDTA și de urină, după cum se arată în tabelul 16.

Tabelul 16: Concordanța clinică pentru eșantioane de plasmă și urină

	Eșantioane de plasmă	Probe de urină
%PPA	98,3 (Îl 95% – între 94,1 și 99,5)	100,0 (Îl 95% – între 97,7 și 100,0)
%NPA	100,0 (Îl 95% – între 97,9 și 100,0)	100,0 (Îl 95% – între 97,3 și 100,0)

Transfer (Carryover)/Contaminare încrucișată

Transferul (Carryover-ul) a fost evaluat utilizând probe de STM îmbogățită BKV cu titru ridicat ($1,00E +09$ UI/ml) intercalate între probele negative la HBV într-un model de tip „tablă de șah”. Testarea a fost efectuată în mai mult de 5 rulări. Rata globală de transfer a fost de 0,00% (0/150).

Bibliografie

1. Muhsin SA, Wojciechowski D. 2019. BK Virus In transplant recipients: current perspectives. *Transpl Res Risk Manag.* 11:47-58.
2. van Aalderen MC, Heutink KM, Huisman C, et al. 2012. BK virus infection in transplant recipients: clinical manifestations, treatment options and the immune response. *Neth J Med.* May;70(4):172-183. PMID:264162
3. Hirsch HH, Randhawa PS, AST Infectious Diseases Community of Practice. 2019. BK polyomavirus in solid organ transplantation—Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* Sep;33(9): e13528. doi:10.1111/ctr.13528. Epub 2019 Apr 10. PMID:30859620
4. Dalianis T, Erickson BM, Felldin M, et al. 2019. Management of BK-virus infection—Swedish recommendations. *Infect Dis (Lond).* 51(7):479-484. doi:10.1080/23744235.2019.1595130
5. 1st WHO International Standard for BK Virus for Nucleic Acid Amplification Techniques (NIBSC 14/212, Version 3.0).
6. Clinical & Laboratory Standards Institute. Document M29. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections. CLSI Web site <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m29/> (April 4, 2022)
7. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2012. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guidelines – Second Edition. CLSI Document EP17-A2. Clinical and Laboratory Standard Institute, Wayne, PA.
8. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2003. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guidelines. CLSI document EP06-A. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
9. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2006. Metrological Traceability and Its Implementation; A Report. CLSI document EP32-R. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
10. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2014. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP05-03. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
11. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Interference Testing in Clinical Chemistry – Third Edition. CLSI document EP07, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
12. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry. CLSI document EP37, 1st Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
13. Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2018. Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples. CLSI document EP09c, 3rd Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.

Date de contact și istoricul versiunilor



Diagenode S.A.
3, Rue du Bois Saint Jean
4102 Seraing, Belgia



Responsabil pentru Regatul Unit:
Hologic Ltd.
Oaks Business Park, Crewe Road
Wythenshawe, Manchester, M23 9HZ
Regatul Unit

Sponsor australian:
Hologic (Australia și Noua Zeelandă) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

Pentru adresa de e-mail și numărul de telefon ale Serviciului de asistență tehnică și de asistență pentru clienți, specifice fiecărei țări, accesați www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion și siglele asociate sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale filialelor sale din Statele Unite și/sau din alte țări.

Quasar este o marcă înregistrată și este licențiată de Biosearch Technologies, Inc.

Toate celelalte mărci comerciale care apar în acest prospect sunt deținute de proprietarii respectivi.

Este posibil ca acest produs să facă obiectul unuia sau mai multor brevete în S.U.A. identificate la adresa www.hologic.com/patents.

©2022-2025 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-26020-3101 Rev. 001
2025-03

Istoric revizui	Data	Descriere
AW-26020-001 Rev. 003	Martie 2025	Această versiune se aliniază cu AW-26020-001 Rev. 003. (This version aligns with AW-26020-001 Rev. 003.)